

Linfoma No Hodgkin primario de mama. Presentación de un caso.

Dres. Mileidy Egleet Mejías Quintero¹ y Haidar Salem Salem²

RESUMEN

Los linfomas primarios de la mama son una entidad muy rara y representan entre 0,4 % y 0,5 % de todos los tumores malignos de mama. Presentan un comportamiento biológico muy variable y carecen de características propias por lo que es difícil diferenciar del cáncer de mama habitual. Dentro de su amplio espectro de presentaciones clínicas, existen lesiones de crecimiento muy lento con buena supervivencia y formas agresivas de crecimiento rápido que pueden tener una evolución letal a corto plazo. Se presenta un caso clínico de una paciente de 39 años quien acude a su médico por notar nódulo en mama derecha de localización retroareolar y de reciente aparición cuya ecografía reporta una imagen cuneiforme de 43 mm, sólida, hipocóica, de contornos no precisos, lobulados y con vascularización central y periférica. El resultado de la biopsia con aguja gruesa no es concluyente porque reporta un infiltrado linfocitario de significado incierto con un estudio molecular que muestra reordenamiento clonal para el gen IgH solamente, por lo que se acuerda ampliar estudio con biopsia excisional siendo el diagnóstico definitivo linfoma maligno B de células grandes, inmunofenotipo centro germinal. El tratamiento no difiere del manejo habitual de los linfomas de otra localización e incluye radioterapia y quimioterapia. La supervivencia a 5 años varía de un 35 % a 64 % según distintas series y está en relación con la edad y estadio de la enfermedad.

Palabras clave: Linfoma primario de la mama, Linfoma maligno de células grandes.

SUMMARY

Primary lymphomas of the breast are a very rare entity and account for between 0.4% and 0.5% of all malignant breast tumors. They have a very variable biological behavior and lack their own characteristics, making it difficult to differentiate from the usual breast cancer. Within its broad spectrum of clinical presentations, there are very slow-growing lesions with good survival and aggressive forms of rapid growth that can have a lethal short-term evolution. A clinical case of a 39-year-old who goes to her doctor by noticed nodule in the right breast and retroareolar location whose ultrasound reports a cuneiform image 43 mm solid hypoechoic not precise contours, lobed and with peripheral and central vascularization. The result of the core needle biopsy is inconclusive initially as reports: lymphocytic infiltrate of uncertain significance with a molecular study showing clonal rearrangement of the IgH gene only, by we agreed to expand the study with excisional biopsy and the definitive diagnosis was malignant large B cell lymphoma, immunophenotype germinal center. The treatment does not differ from normal management of lymphomas another location and includes radiotherapy and chemotherapy. The 5-year survival varies from 35% to 64% according to different series and this in relation to age and stage of disease.

Key words: Primary breast lymphomas, Malignant large B cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer occidental y en España su incidencia, mortalidad y prevalencia a 5 años es de 29 %,

15,5 % y 40,8 %, respectivamente, según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica del 2014. La mayor parte de los carcinomas se originan en los conductos, siendo el más frecuente el carcinoma ductal infiltrante que corresponde aproximadamente al 70 % de los casos de cáncer de mama, y con menor frecuencia el de origen lobulillar (1).

¹ Especialista del Área de Ginecología y Obstetricia. Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Ciudad Real-España. ² Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Ciudad Real-España.

Los linfomas primarios de glándula mamaria (LPM)

son una entidad muy rara y representan entre 0,4 % y 0,5 % de todos los tumores malignos de la mama (2), menos del 0,5 % del total de linfomas no Hodgking (LNH); y entre el 1,7 % y 2,2 % de los LNH extranodales (3).

Los LNH presentan un comportamiento biológico muy variable y carecen de características propias por lo que comparten similitudes clínicas y radiográficas con el cáncer de mama habitual (2, 3). Dentro de su amplio espectro de presentaciones clínicas, existen lesiones de crecimiento muy lento y evolución crónica con buena supervivencia, como linfomas foliculares de bajo grado, y formas agresivas de crecimiento rápido que pueden ser leucemizantes y tener una evolución letal a corto plazo, como los linfomas linfoblástico e inmunoblásticos, entre otros (3). Los linfomas pueden presentarse en diferentes órganos y tejidos, dentro y fuera de los ganglios linfáticos, y la mama no es la excepción (3).

CASO CLÍNICO

A continuación, se presenta un caso clínico de LPM en una paciente de 39 años quien acude a su médico por notar un nódulo en la mama derecha, de localización retroareolar. Dentro de sus antecedentes obstétricos constan 3 embarazos con 3 cesáreas. No hay antecedentes personales de importancia, sin embargo, dentro de sus antecedentes familiares figuran varias tías maternas con cáncer de mama. Clínicamente se evidencia unas

mamas hipertróficas y, en la mama derecha, se palpa un tumor retroareolar doloroso, de 5 cm, ubicado en el cuadrante súpero interno, duro, que impresiona afectar la areola.

Se procede a solicitar mamografía y ecografía mamaria. En la mamografía se evidencia asimetría de densidad difusa sin microcalcificaciones asociadas (Figura 1), mientras que en la ecografía complementaria se observa, en situación retroareolar, a las 9 horario, una imagen cuneiforme de 43 mm x 25 mm (Figura 2), aparentemente sólida, hipoeoica, de contornos no precisos, lobulados y con vascularización periférica y central (Figura 3), presumiblemente inflamatoria por su curso clínico, aunque no presenta signos de flogosis ni se acompaña de adenopatías axilares sospechosas, por lo que le proponen biopsia con aguja gruesa (BAG), la cual no es concluyente porque reporta un infiltrado linfocitario de significado incierto, con un estudio molecular que muestra reordenamiento clonal para el gen Ig H solamente, por lo que se acuerda ampliar el estudio con biopsia excisional. El resultado de anatomía patológica informa: linfoma maligno B de células grandes, inmunofenotipo centro germinal. Lesiones asociadas: mastitis linfocitaria esclerosante. La tomografía por emisión de positrones (PEC TAC), es compatible con patología tumoral maligna (linfoma de alto grado) en lesión mamaria derecha, conocida. La biopsia ósea reporta relación celularidad/tejido adiposo del 60:40, ligeramente hiper celular, constituido por

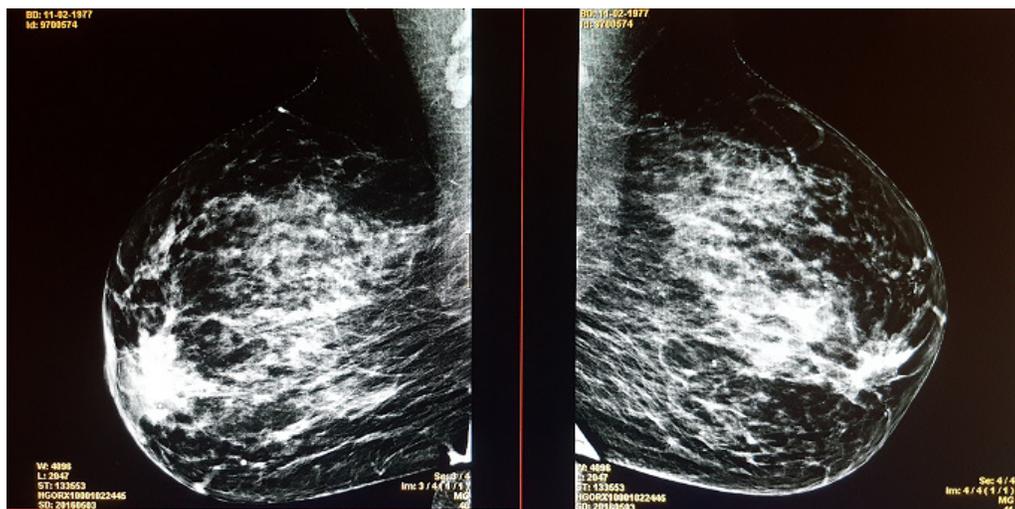
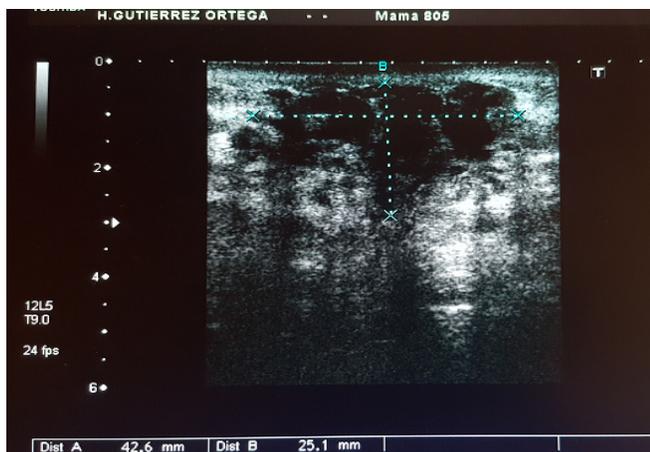


Figura 1. Mamografía muestra asimetría de densidad difusa sin microcalcificaciones.

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE MAMA. PRESENTACIÓN DE UN CASO.



Figuras 2 y 3. Imagen cuneiforme de 43 mm x 25 mm, aparentemente sólida, hipoeoica, de contornos no precisos, lobulados y con vascularización periférica y central

elementos de las 3 series hematopoyéticas en diferentes estadios de maduración. Se observa una relación 1:1 entre linfocitos T (CD3) y linfocitos B (CD20). Inmunofenotipo de médula ósea: se observa población CD19+ del 19 % con marcadores compatibles para linfoma B difuso, células grandes. Aspirado medular + para presencia de linfocitos en un 22 % de morfología heterogénea. Actualmente la paciente se encuentra recibiendo quimioterapia con protocolo R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxicloruro), sulfato de vincristina (Oncovin) y prednisona.) con buena respuesta.

DISCUSIÓN

La edad media de presentación del LPM es muy variable

entre los 13 y 86 años, con una media de 55 años (3 - 5) y se presenta con mayor frecuencia en la mama derecha y en el cuadrante superior y externo. El linfoma de mama bilateral sincrónico representa el 10 % de las pacientes y la enfermedad contralateral metacrónica se presenta en el 15 % de estas (2).

Su etiología no está del todo clara, pero se han identificado factores de riesgo tales como infecciones crónicas por virus de Epstein Barr, estados de inmunosupresión (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) o inducida por trasplantes, exposición al medioambiente y herencia (2). El linfoma primario de mama más frecuente desde el punto de vista histológico suele ser el de tipo de células B (6).

Los criterios diagnósticos del linfoma primario de la mama fueron propuestos en 1972 por Wiseman y Liao (3, 4) y revisados por Hugh y Jackson en 1990 (3), siguen vigentes hoy en día e incluyen los siguientes criterios:

- La mama derecha tiene que ser el sitio inicial de presentación.
- Ausencia de antecedentes de linfoma.
- Ausencia de enfermedad diseminada al momento del diagnóstico.
- Asociación de linfoma con tejido mamario en el análisis histopatológico.
- Los linfonodos axilares ipsilaterales pueden estar comprometidos desde el mismo momento, simultáneo con la mama sin embargo algunos autores defienden que cuando los ganglios axilares son voluminosos y tienen mayor volumen que la mama debe ser una extensión secundaria (1, 3, 4).
- No debe haber diagnóstico previo de LNH, debe acompañarse de confirmación histopatológica confiable, incluidas técnicas inmunohistoquímica necesarias para la definición de un LNH (5, 7)

El sistema de estadificación comúnmente utilizado es el de Ann Arbor. En las pacientes con LPM, comúnmente son clasificados como IE (linfonodos axilares negativos) o IEE (linfonodos axilares comprometidos) (8).

Clínicamente los LPM presentan un polimorfismo muy importante ya que se suele presentar como un tumor único indoloro, bien circunscrito, de consistencia gomosa, inmóvil respecto al parénquima adyacente y con rápido crecimiento, con tamaños que varían desde los 2 cm hasta tumores de 20 cm, con un diámetro promedio de 6 cm. A pesar del gran tamaño que pueden alcanzar, no presentan fijación a la pared torácica. Puede existir compromiso de la piel que llegue a la ulceración, o presentar un cuadro inflamatorio que simule una mastitis o un absceso e incluso un carcinoma inflamatorio, con afectación de pezón, simulando una enfermedad de Paget. El tumor es habitualmente solitario, pero puede asociarse con múltiples nódulos periféricos subcutáneos o infiltración difusa. La retracción o secreción por pezón son manifestaciones muy raras.

Además, se puede acompañar de los denominados síntomas “b” o específicos del linfoma como fiebre, sudoración y escalofrío, con pérdida de peso y anemia y aparecen en menos del 5 % de los casos (1 - 4, 7).

Se pueden encontrar diversos patrones mamográficos por lo que el LPM no presenta características especiales (5) que lo distinga de otro tumor mamario (4). Las asimetrías difusas se observan en 16 % de los casos, los patrones mamográficos densos en 56 %, la presencia de nódulos en 76 %, de los cuales la mayoría son solitarios y solo en 3 % son múltiples y en 28 % son bilaterales. Las metástasis axilares ipsilaterales pueden estar presentes en más del 40 % de las mismas y el tamaño del tumor puede oscilar entre 1 y 5 centímetros (1, 3).

Ecográficamente, la masa tumoral es visible hasta en 90 % de los casos y solo en 10 % se aprecia distorsión de la arquitectura mamaria, sin sombra acústica posterior en el 64 %, aunque con vascularidad aumentada al *doppler* color. En la resonancia magnética nuclear se evidencian masas lobulares heterogéneas e hipointensas en T2 con un realce y lavado cinético típico de malignidad. La PEC TAC tiene utilidad en el diagnóstico, pero sobre todo en el seguimiento, ya que evalúa la respuesta al tratamiento (1).

El tratamiento de los LPM no difiere del manejo habitual de los linfomas de otra localización e incluye radioterapia y quimioterapia dependiendo del estadio, grado de la enfermedad y tipo histológico (2, 6). Por otro lado, la resección quirúrgica por lo general no es necesaria, solo debería ser utilizada para el diagnóstico y

debiera ser mínimamente invasiva en vista de la elevada morbi-mortalidad (2). El objetivo de la quimioterapia es obtener tanto el control local como a distancia y está indicada en linfomas de alto grado histológico o intermedio. El esquema más utilizado suele ser CHOP (Ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) con o sin rituximab (3).

La supervivencia a 5 años varía de 35 % a 64 % según distintas series y está en relación con la edad y estadio de la enfermedad (4).

CONCLUSIONES

El LPM es un tumor muy poco frecuente, sin características clínicas ni radiológicas específicas. Para su confirmación requiere estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos. Su diagnóstico y el tratamiento es similar al de otros linfomas y aunque su localización en la mama es muy poco frecuente debe estar presente dentro de las posibilidades diagnósticas.

REFERENCIAS

1. Letzkus J, Peralta O, Ivanova G, Gamboa J, Belmar A, Castillo C et al. Linfoma Primario de la mama. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002; 67 (2): 148-152.
2. Rivera-Mellado VM, Contla-Hosking JE, Cuba-Velez-de-Villa R, Panagos-Gonzalez CR. Linfoma de mama. Informe de un caso. Rev Sal Quintana Roo. 2015; 8 (31): 21-24.
3. Ferbeyre-Binelfa L, Cavazos-Saman C, Salinas-García JC. Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso y revisión de la literatura. Gamo. 2013; 12 (6): 453-458.
4. Gámez Oliva H, Batlle Zamora S, Blanco González Y, Córdova I, Brito García S, Pérez Blanco VM. Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso. ARS Medica 2015; 40(1): 43-46.
5. Murillo C, Escobar P, Fuentes E, Alvarado JS. Linfoma y su expresión en patología mamaria. Rev Obstet Ginecol. 2007; 2 (1): 49-52
6. Garcia-Bolado A, Gorriño O, López-Valverde M, Grande D. Linfoma de mama. Radiología. 2005; 47 (1): 29-31.
7. Verdecia Cañizares C, Português Diaz A, Alonso Pirez M, Cubero Melendez O. Linfoma no Hodgkin primario de mama, revisión de la literatura y presentación de un caso. Rev Cubana Pediatr. 2011; 83(2): 200 - 206.
8. Alves de Souza Scheliga A, Reinert T, Lima Siqueira dos Santos A, Stefanoff GC. Linfoma primário da mama: apresentação clínica e características histopatológicas e moleculares. RBOC. 2012; 8 (28): 79 - 87.